

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ARIXTRA 5 mg, 7,5 mg et 10 mg (fondaparinux), anticoagulant

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des thromboses veineuses profondes aiguës et des embolies pulmonaires aiguës

L'essentiel

- ▶ ARIXTRA (5 mg/0,4 mL ; 7,5 mg/0,6 mL et 10 mg/0,8 mL) a l'AMM en aigu dans le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), à l'exclusion des situations hémodynamiquement instables, nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie.
- ▶ La première évaluation, en 2005, avait conclu à un progrès thérapeutique mineur en termes de tolérance par rapport à la prise en charge habituelle. La réévaluation actuelle a conclu qu'ARIXTRA reste un traitement de première intention, mais sans avantage démontré par rapport à une HBPM (ou une HNF).
- ▶ ARIXTRA est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) et doit être utilisé avec la plus grande prudence chez les sujets de poids < 50 kg et/ou âgés de 75 ans et plus, compte tenu du risque hémorragique.

Stratégie thérapeutique

- **Principes**
 - Chez les patients ayant une TVP, l'objectif est d'éviter l'extension de la thrombose, prévenir la survenue d'une embolie pulmonaire et réduire le risque de complications à long terme. Les anticoagulants utilisés sont, par voie injectable : HNF, HBPM ou fondaparinux (ARIXTRA), avec un relais précoce par antivitamine K (AVK) oral, et par voie orale, le rivaroxaban (XARELTO).
 - Chez les patients ayant une embolie pulmonaire, la prise en charge initiale s'effectue dans certains cas en soins intensifs en fonction de sa gravité. Le traitement vise à éviter les complications, dont le décès et la récurrence précoce. Le traitement anticoagulant de référence est une HNF avec un relais rapide par un AVK oral. Si l'embolie pulmonaire ne s'accompagne pas de défaillance hémodynamique, une HBPM (la tinzaparine) ou le fondaparinux (ARIXTRA) peuvent être une alternative à l'HNF.
- L'intérêt des HBPM par rapport aux HNF réside dans leur administration une ou deux fois par jour par voie SC (par rapport à une perfusion IV continue d'HNF), mais elles exposent, comme les HNF, à une thrombopénie (nécessité de surveillance plaquettaire).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - ARIXTRA reste un médicament de première intention dans le traitement initial des TVP et des EP chez les patients sans insuffisance rénale. Dans ces deux indications, il a les mêmes avantages que les HBPM sans exposer au risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH). L'expérience clinique au-delà de 10 jours est limitée.
 - Ce médicament est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min).
 - La posologie du fondaparinux en l'absence d'atteinte rénale est variable en fonction du poids : 5 mg, 7,5 mg et 10 mg respectivement pour < 50 kg, entre 50 et 100 kg et >100 kg. Elle ne nécessite pas d'adaptation chez les sujets âgés, mais compte tenu de la dégradation de la fonction rénale liée à l'âge, le fondaparinux doit être utilisé avec précaution chez les patients ≥ 75 ans.

Données cliniques

- Il n'y a pas de nouvelles données cliniques d'efficacité du fondaparinux dans la TVP aiguë et l'EP aiguë. En particulier, aucune étude n'a comparé le fondaparinux (voie SC) aux anticoagulants oraux non antivitamine K, dont le rivaroxaban (XARELTO).

Intérêt du médicament

- Service médical rendu* par ARIXTRA en traitement curatif en aigu (5 à 7 jours) des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires reste important.
- ARIXTRA (5 mg/0,4 mL ; 7,5 mg/0,6 mL et 10 mg/0,8 mL) n'apporte plus d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la stratégie de traitement des TVP aiguës et des EP aiguës.
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

